

Molekulární základy vývoje léčiv

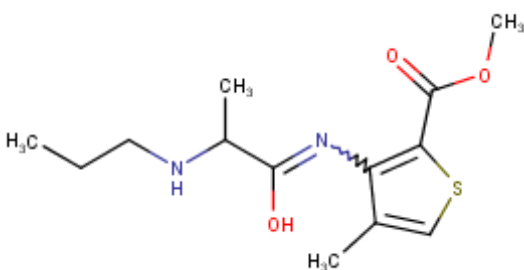
Úkol: Provedení korelace toxicity vyjádřené jako LD_{50} i.v. pro myš s hodnotou $\log D$ při $pH = 7,4$ vypočteným v Marvin Beans pro soubor artikain, bupivakain, ropivakain, cinchokain, kokain, lidokain, trimekain, prilokain, prokainamid, prokain, tetrakain, trapenkain. Pokud se korelace potvrdí ($r \geq 0,6$), vypočtete předpokládanou LD_{50} i.v. propyl-4- aminobenzoátu

Vstupní hodnoty:

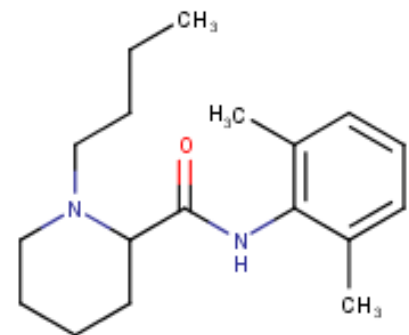
anestetikum	i.v. LD_{50} [mg/kg]	$\log D$ (Ph7,4)
Artikain	37	0,84
Bupivakain	6,1	3,82
Ropivakain	13,5	3,51
Cinchokain	3,8	2,05
Kokain	15	0,82
Lidokain	23	2,33
Trimekain	50	2,83
Prilokain	55	1,25
Prokainamid	94,6	-0,7
Prokain	52	0,31
Tetrakain	62	1,74
Trapenkain	15	3,28
Propyl-4- aminobenzoát	32,96	2,03

Vzorce:

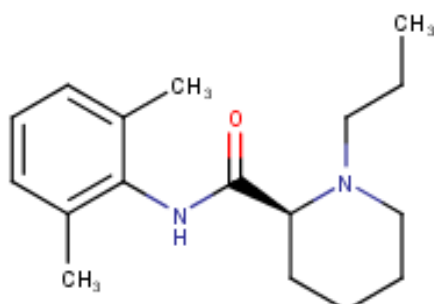
Artikain



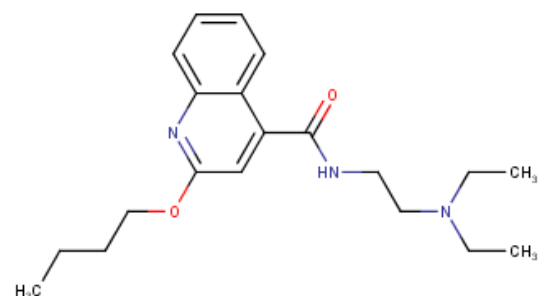
Bupivakain



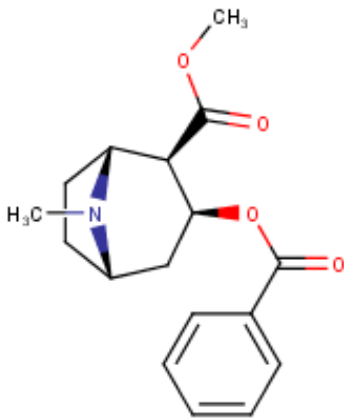
Ropivakain



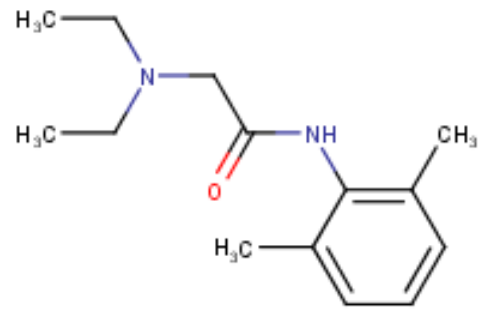
Cinchokain



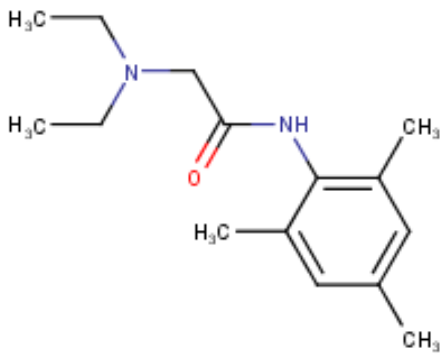
Kokain



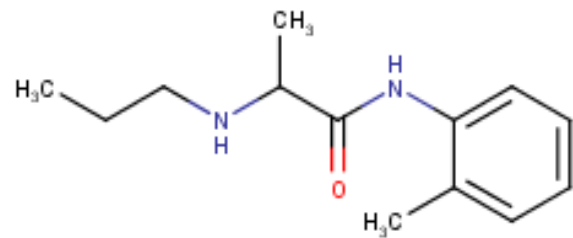
Lidokain



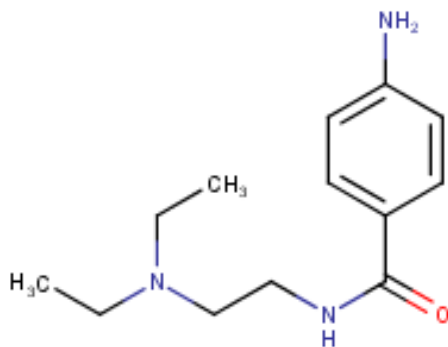
Trimekain



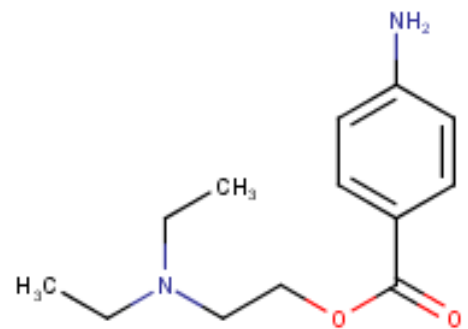
Prilokain



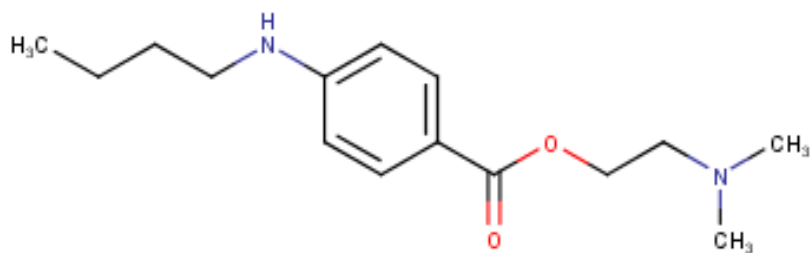
Prokainamid



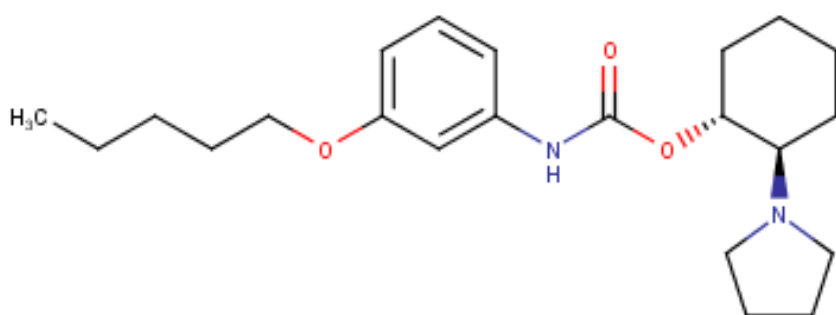
Prokain



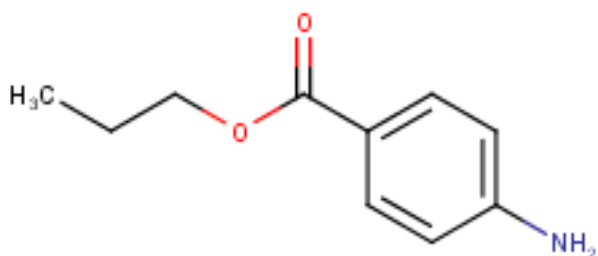
Tetrakain



Trapenkain



Propyl -4- aminobenzoát



Postup:

- Byl proveden výpočet logD při pH = 7,4 u příslušných anestetik, podle návodu vyučujícího.
- Výpočet lineární regrese byl proveden podle návodu vyučujícího v programu Microsoft Excel.
- Data LD₅₀ a logD byla vložena do tabulky vedle sebe ve dvou sloupcích.
- Byl vybrán obdélník 2X4 buňky mimo zvolené hodnoty.
- Byla zvolena funkce LINREGRESE.
- Sloupec logD byl vybrán jako data X.
- Sloupec LD₅₀ jako data Y.
- Parametry byly dále nastaveny: B= PRAVDA, STAT= PRAVDA.

- Byl proveden výpočet. V levé horní rohové buňce vybraného obdélníku se objevila hodnota a. Následoval stisk F2 a následně CTRL+ SHIFT + ENTER
- Zobrazila se požadovaná data.
- Odmocněním r^2 byla získána hodnota $>0,6$ (0,69). Byla vypočítána hodnota i. v. LD_{50} pro propyl-4- aminobenzoát.

Výpočet:

	A	B	
	-13,796	60,96804	
s_a	4,534896	10,29676	s_b
r²	0,480653	20,89903	s_y
F	9,254948	10	d_f

- Odmocněním r^2 byla vypočítána hodnota 0,69. Jelikož byla hodnota $>0,6$ byl proveden výpočet i.v. LD_{50} propyl-4- aminobenzoátu

$$.X = \log D$$

$$Y = LD_{50}$$

$$y = a \cdot x + b$$

$$LD_{50} = (-13,796) \cdot 2,03 + 60,96804$$

$$LD_{50} = \mathbf{32,96 \text{ mg/kg}}$$

Závěr: Pomocí programu Marvin Beans jsem vypočítal hodnoty logD pro příslušná anestetika. Následně jsem hodnoty použil pro výpočet lineární regrese v microsoft excel. Následně jsem vypočítal hodnotu i. v. LD_{50} pro propyl-4- aminobenzoát, která byla 32,96 mg/kg.